

BEST AVAILABLE COPY

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



15 JUL 2004



(43) Date de la publication internationale
21 août 2003 (21.08.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 03/068787 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ :
C07F 17/02, 17/00, C07K 2/00,
C07H 23/00, C12Q 1/68, G01N 33/52

(30) Données relatives à la priorité :
02/01858 14 février 2002 (14.02.2002) FR

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR03/00484

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
BIOMERIEUX [FR/FR]; Chemin de l'Orme, F-69280
Marcy l'Etoile (FR).

(22) Date de dépôt international :
14 février 2003 (14.02.2003)

(72) Inventeurs; et
(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) :
CHAIX-BAUVAIS, Carole [FR/FR]; Chemin de
Tholomé, F-69970 Chaponnay (FR). MOUSTROU,
Corinne [FR/FR]; 99, square des Frères Ambrogiani, Bât.
B Eastern Prado, F-13008 Marseille (FR). NAVARRO,
Aude-Emmanuelle [FR/FR]; 26, rue Pierre Laurent,

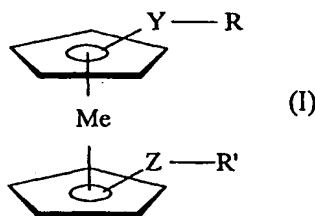
(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: BI-FUNCTIONALISED METALLOCENES USE FOR MARKING BIOLOGICAL MOLECULES

(54) Titre : METALLOCENES BIFONCTIONNALISÉS, UTILISATION POUR LE MARQUAGE DE MOLECULES BIOLOGIQUES



(57) Abstract: The invention relates to bi-functionalised metallocenes of general formula (I) where Me = a transition metal, preferably chosen from Fe, Ru and Os, Y and Z, when identical are selected from $-(CH_2)_n-O-$, $(CH_2)_2-O-[(CH_2)_2-O]_p-$ and $-(CH_2)_q-CONH-(CH_2)_t-O-$, or $Y = -(CH_2)_s-NH-$ and $Z = -(CH_2)_r-COO-$, n = a whole number from 3 to 6 inclusive, p = a whole number from 1 to 4 inclusive, q = a whole number from 0 to 2 inclusive, r = a whole number from 0 to 2 inclusive, s = a whole number from 2 to 5 inclusive, t = a whole number from 3 to 6 inclusive, R and R' = H atoms or are protective groups used in oligonucleotide and peptide synthesis, where at least one of R or R' is a protective group used in oligonucleotide and peptide synthesis and R and R' are as defined below: (i) when Z and Y are selected from $(CH_2)_n-O-$, $-(CH_2)_2-O-[(CH_2)_2-O]_p-$ and

$-(CH_2)_q-CONH-(CH_2)_t-O-$, then R and R' are protective groups used in oligonucleotide synthesis and R is a group which can leave a free OH group after deprotection, preferably a photolabile group such as monomethoxytrityl, dimethoxytrityl, *t*-butyldimethylsilyl, acetyl or trifluoroacetyl, and R' is a phosphorylated group which can react with a free OH, preferably a phosphodiester, phosphoramidite or H-phosphonate and (ii) when $Y = -(CH_2)_s-NH-$ and $Z = -(CH_2)_r-COO-$, then R is a protective group used in the synthesis of peptides and is an amino-protecting group, preferably 9-fluorenyloxycarbonyl, *t*-butoxycarbonyl or benzyloxycarbonyl and R' = H. The above is applied in marking.

(57) Abrégé : La présente invention a pour objet des métallocènes bifonctionnalisés de Formule générale (I) dans laquelle Me représente un métal de transition, de préférence choisi parmi Fe, Ru et Os, Y et Z, identiques, sont choisis parmi $-(CH_2)_n-O-$, $(CH_2)_2-O-[(CH_2)_2-O]_p-$ et $-(CH_2)_q-CONH-(CH_2)_t-O-$, ou bien Y est $-(CH_2)_s-NH-$ et Z est $-(CH_2)_r-COO-$, n est un nombre entier compris entre 3 et 6, p est un nombre entier compris entre 1 et 4, q est un nombre entier compris entre 0 et 2, r est un nombre entier compris entre 0 et 2, s est un nombre entier compris entre 2 et 5, t est un nombre entier compris entre 3 et 6, R et R' représentent des atomes d'hydrogène ou sont des groupements protecteurs utilisés dans la synthèse des oligonucléotides et des peptides, étant entendu que l'un au moins de R ou R' est un groupement protecteur utilisé dans la synthèse des oligonucléotides et des peptides et que R et R' sont tels que définis ci-après : (i) lorsque Z et Y sont choisis parmi $-(CH_2)_n-O-$, $-(CH_2)_2-O-[(CH_2)_2-O]_p-$ et $-(CH_2)_q-CONH-(CH_2)_t-O-$, alors R et R' sont des groupements protecteurs utilisés dans la synthèse des oligonucléotides, et R est un groupement susceptible de laisser un groupement hydroxyle libre après déprotection, de préférence un groupement photolabile, le monométhoxytrityle, le diméthoxytrityle, le *ter*-butyldiméthylsilyle, l'acétyle ou le trifluoroacétyle, et R' est un groupement phosphorylé susceptible de réagir avec un groupement hydroxyle libre, de préférence un groupement phosphodiester, phosphoramidite ou H-phosphonate et (ii) lorsque Y est $-(CH_2)_s-NH-$ et Z est $-(CH_2)_r-COO-$, alors R est un groupement protecteur utilisé dans la synthèse des peptides et représente un groupement protecteur des amines, de préférence le 9-fluorényloxycarbonyle, le *tert*-butoxycarbonyle ou le benzyloxycarbonyle, et R' représente un atome d'hydrogène.

WO 03/068787 A1